

## Epidemias

**O cómo leer en clave de la materia algunas de las noticias y decisiones que estamos viviendo.**

**Material extra (a las apuradas!), de  
Dinámica No Lineal y Mecánica Clásica Avanzada, 2020  
Gabo Mindlin**

El estudio de las epidemias tiene una larga historia, pero la aproximación a través de modelos cuantitativos expresables como sistemas dinámicos tuvo una contribución seminal con los trabajos de Kermack y McKendric de 1927-1933. Estos constituyen la base de lo que hoy se conoce como modelos SIR, por tratar a la epidemia como una co-evolución entre tres poblaciones; una susceptible (S), una infectada (I) y una recuperada (R). Como su nombre lo indica, la población S está constituida por individuos sin inmunidad al agente infeccioso, y que por tanto puede ser infectada si es expuesta a un sujeto infectado. La población I está constituida por individuos que están infectados en un momento dado y pueden transmitir la infección a individuos de la población susceptible con la que entran en contacto. Por último, la población R está formada por individuos que son inmunes a la infección, y consecuentemente no afectan a la transmisión cuando entran en contacto con otros individuos.

En el sencillo modelo que describiremos aquí, estas tres poblaciones suman un número constante de individuos (N), o sea que no hay nacimientos, migraciones o muertes entre la población. El modelo que plantearemos también asume que los individuos interactúan todos con todos (esto es, no se incluyen efectos espaciales), y que el número de individuos en cada población es lo suficientemente grande como para poder describir sus tamaños mediante números reales (en lugar de enteros). Como buen modelo dinámico, se intenta prescribir cómo evoluciona el sistema vía modelar *cómo es la tasa de variación de las variables que estimamos pertinentes*. SIR es un modelo fenomenológico, no derivable de primeros principios.

Para formular este modelo, se supone que la tasa de variación de la población de susceptibles será proporcional al número de interacciones posibles entre individuos susceptibles e infectados, y por lo tanto al producto de los tamaños de esas poblaciones ( $\sim SI$ ). Este es el origen de la no-linealidad en el modelo. El factor de proporcionalidad será una función de cuantas de las interacciones posibles en efecto ocurren (en media), y de cuán probable es que, de existir efectivamente un encuentro, se produzca un contagio. Sobre el primer elemento se puede operar durante una epidemia (por ejemplo, ordenando cuarentenas). El segundo elemento está constituido por características del agente infeccioso (por ejemplo, el tiempo de vida de un virus fuera de un cuerpo), y factores culturales sobre los que si se puede operar, como la naturaleza de la interacción entre individuos, que pueda afectar la probabilidad de que el factor infeccioso llegue a un individuo.

Como vimos entonces, la interacción entre infectados y susceptibles da lugar a una tasa de variación negativa de los susceptibles, o sea:

$$\frac{dS}{dt} = -rSI.$$

Por otro lado, la población de infectados varía porque justamente, al producirse un contagio, cierta fracción de susceptibles pasan a ser infectados, y también porque después de cierto tiempo, una fracción de los infectados se recupera, o sea:

$$\frac{dI}{dt} = rSI - aI.$$

Por último, como los infectados que se recuperan van a engrosar las filas de esa tercera población, los recuperados, escribimos:

$$\frac{dR}{dt} = aI.$$

Los modelos epidemiológicos caricaturizados y sencillos deben mirarse como fuente de entrenamiento en el pensar cualitativo de un sistema dinámico: **hay que tener muchísimo cuidado antes de tomar acciones sobre la salud en base a los mismos**. Aclarado el punto, notemos que este sistema fue diseñado para tener en cuenta que la población total se mantiene constante, lo cual es una hipótesis del modelo:

$$N = S + I + R, \quad \frac{dN}{dt} = -rSI + (rSI - aI) + aI = 0.$$

Lo primero que uno se plantea ante un sistema dinámico es si todos los parámetros que surgen de una serie de razonamientos fenomenológicos son “imprescindibles” desde el punto de vista de la dinámica, o si es posible elegir las escalas de las variables de modo tal de eliminar alguno/s de ellos. Empecemos por liberar la escala temporal (i.e., nos permitimos elegir la escala de tiempos mas conveniente, esto es, aquella que eventualmente nos permita eliminar algún parámetro). Para ello, elegimos:

$$t = \gamma\tau,$$

por lo cual el sistema dinámico puede escribirse como:

$$\frac{dS}{\gamma d\tau} = -rSI$$

$$\frac{dI}{\gamma d\tau} = rSI - aI$$

$$\frac{dR}{\gamma d\tau} = aI.$$

Pasando  $\gamma$  multiplicando, vemos que podemos elegir  $\gamma a \equiv 1$ , por lo que el sistema dinámico puede expresarse ahora como:

$$\frac{dS}{d\tau} = - (r/a)SI$$

$$\frac{dI}{d\tau} = (r/a)SI - I$$

$$\frac{dR}{d\tau} = I.$$

Esto es, elegimos la escala temporal como la inversa de  $a$ , que no es otra cosa que el tiempo característico en el que decaería significativamente una población de infectados en ausencia de susceptibles que se contagian (mirar la segunda ecuación, haciendo  $S=0$ ).

Al conjunto de ecuaciones diferenciales ordinarias que describen la dinámica del problema debemos acompañarlas de condiciones iniciales, las cuales junto con las ecuaciones determinarán de modo unívoco las soluciones del problema:

$$S(t = 0) = S_0, I(t = 0) = I_0, R(t = 0) = 0.$$

Con la última de las condiciones iniciales estamos diciendo que tratamos con una población sin ningún tipo de inmunidad, estrategia o historia de vacunación, etc.

Una primera pregunta que nos hacemos es si un determinado número de sujetos infectados son puestos en contacto con una población susceptible. Por ejemplo, llega a Buenos Aires una veintena de personas de un país en el que circuló un virus, y nos preguntamos si ese número decaerá (los enfermos irán recuperándose hasta que no existan infectados, eventualmente contagiando a algunos pocos, que oportunamente también se recuperarán), o si se desata un efecto en cadena por el cual la población de infectados crece en el tiempo, al menos temporariamente (efecto conocido como "epidemia"). ¿De qué depende que el resultado sea uno u otro? ¿Y si estuviésemos en el segundo caso, qué detiene la epidemia? ¿Es la ausencia de susceptibles, porque todos se contagian, el único modo en que termina una epidemia? Y si no es el caso, ¿Cuánta gente se contagia, y cómo depende ese número de los parámetros del problema?

Empecemos por la pregunta clave de si, ante la llegada de una población  $I(t = 0) = I_0$  de infectados, el número de infectados crecerá o decrecerá. Como hay susceptibles, estará claro que el resultado resultará de qué efecto gane, de los dos que intervienen en la determinación de la tasa de infectados: o la suma al bando de infectados por contagios, o a la pérdida de infectados por recuperación. Yendo a la segunda de las ecuaciones del problema, esto es:

$$\left. \frac{dI}{dt} \right|_{t=0} = I_0 \left( \frac{r}{a} S_0 - 1 \right) \begin{cases} > 0 & \text{si } S_0 > a/r \equiv \rho \\ < 0 & \text{si } S_0 < a/r \equiv \rho \end{cases}$$

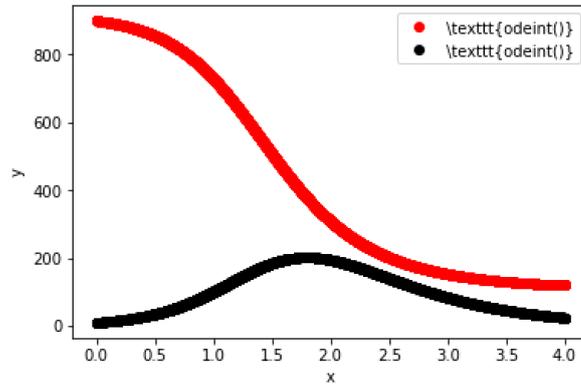
Notemos que como  $dS/dt \leq 0$ ,  $S \leq S_0$ . Por eso, si  $S_0 < a/r$ ,

$$\frac{dI}{dt} = I \left( \frac{r}{a} S - 1 \right) \leq 0 \quad \text{para todo } t \geq 0,$$

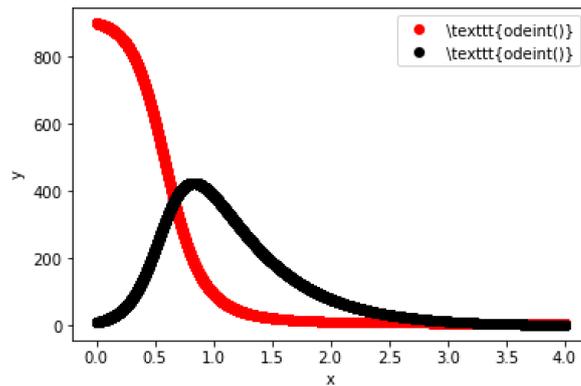
por lo que  $I_0 > I(t) \rightarrow 0$  para  $t \rightarrow \infty$ . En este caso, **no ocurre la epidemia**. El comportamiento de introducir una población de infectados consiste en la anulación de la perturbación.

Por otro lado, si  $S_0 > a/r$ ,  $I(t)$  **inicialmente se incrementa**. O sea que para algún  $t > 0$ ,  $I(t) > I_0$ . Esto es lo que llamamos epidemia. La existencia de un valor de los parámetros que indique la existencia de dos comportamientos cualitativamente distintos para el flujo se conoce como **umbral**. **Veremos que la existencia de umbrales es una característica recurrente en sistemas no lineales**. Notemos que el parámetro que hace de umbral indica el ganador entre la competencia entre los dos fenómenos que determinan la variación temporal de los infectados: cuan fácil es que un encuentro entre infectados y susceptibles de lugar a un cambio de bando ( $r$ ) y cuan rápida es la transición de infectado a recuperado ( $a$ ).

En la figura 1 mostramos simulaciones de este sistema dinámico para dos valores del parámetro ( $r/a$ ). Para valores pequeños, la curva del número de infectados en función del tiempo es más petisa y ancha que para valores grandes. A este fenómeno lo estamos leyendo como el ***aplastamiento de la curva***. El máximo es menor, ocurre más tarde, pero fundamentalmente, ***en la medida en que el máximo de la curva sea tal que el sistema de salud pueda atenderlos, la epidemia tiene efectos sociales más atenuados aunque el número de infectados totales fuera comparable***.



In [27]: run sir.py



tiempo

**Figura 1.** Susceptibles (rojo) e infectados (negro), en el modelo de sir, para dos valores de  $r$ , el parámetro que da cuenta de la probabilidad de contagio. Notemos como  $r$  chico aplasta la curva (panel superior). Si el máximo es pequeño, el sistema de salud puede absorber la crisis, aunque el número de infectados totales no difiera demasiado.

En el marco de este modelo, podemos calcular algunas cosas en forma relativamente sencilla. Por ejemplo, ¿cuál es el número máximo de infectados que tendremos?

De las ecuaciones que rigen la dinámica del sistema, inferimos que si  $I \neq 0$ ,

$$\frac{dI}{dS} = -\frac{I(S - a/r)}{SI} = -1 + \frac{\rho}{S},$$

por lo que

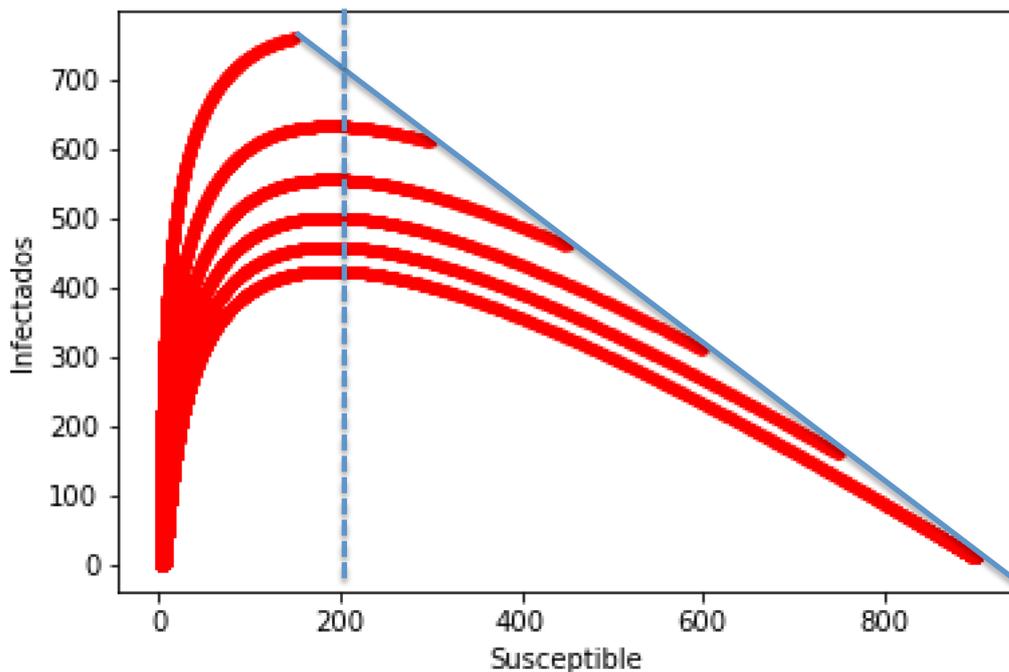
$$I - I_0 = -S + S_0 + \rho \ln S - \rho \ln S_0.$$

Como el máximo ocurre cuando  $S = \rho$ ,

$$I_{max} - I_0 = -\rho + S_0 + \rho \ln \rho - \rho \ln S_0,$$

$$I_{max} = N - \rho + \rho \ln \left( \frac{\rho}{S_0} \right),$$

Miremos ciertos conjuntos especiales en el espacio de las fases. Primero notemos que el problema puede describirse en términos de un espacio bidimensional  $(S, I)$ , ya que los recuperados se obtienen integrando a la variable  $I$ . El eje  $I$  de nuestro espacio bidimensional está definido por  $S = 0$ . Tenemos solo infectados, y su dinámica es simplemente el decaimiento de la población inicial de infectados (en ese eje, el total de la población). Es un eje invariante: toda condición inicial en el espacio, permanece en el espacio. Hay un segundo eje interesante, el eje definido por la condición  $(I=0)$ . En  $(I=0)$  no hay mucha dinámica interesante: los susceptibles no cambian pues no tienen de quien contagiarse. Es un espacio de puntos fijos. También es un conjunto invariante. Notemos que fuera de ese eje  $(I \neq 0)$ ,  $dS/dt < 0$ , o sea que el flujo es siempre hacia la izquierda, y que llegados a  $S < \rho$ , los infectados disminuyen, tendiendo al eje  $x$  del espacio de fases. Pero a qué valor tienden los susceptibles? ¿a cero? **¿Cuándo acaba la epidemia?**



**Figura 2.** Espacio de fases del modelo SIR. Un conjunto de trayectorias que se obtienen al integrar condiciones iniciales distintas sobre la recta  $N=S(0)+I(0)$ ,

Manteniendo constante  $N$ . Es decir, elegimos un punto en la recta azul, e integrar da lugar a una línea que evoluciona, de derecha a izquierda, y termina en el eje  $I=0$ , en algún valor de  $S$  pequeño. Cinco de estas condiciones iniciales en la figura corresponden a  $S_0 > a/r$ , y por lo tanto las infecciones crecen inicialmente. La recta punteada corresponde a  $S = a/r$ . Una de las trayectorias, tiene  $S_0 < a/r$ , y el número de infectados decrece todo el tiempo. No hay epidemia. Cambiar el  $\rho = a/r$  disminuyendo el  $r$  (aumentar el  $\rho$ ) hace que con un número menor de infectados pueda darse una situación de no-epidemia.

Para responder esta pregunta, vemos que

$$\frac{dS}{dR} = -\frac{S}{\rho}$$

$$\Rightarrow S = S_0 e^{-\frac{R}{\rho}} > S_0 e^{-\frac{N}{\rho}} > 0$$

(donde usamos que  $R < N$ ).

Así tenemos un resultado sencillo pero bien interesante:

$$0 < S(t \rightarrow \infty) \leq N,$$

o sea que

$$I \rightarrow 0, S \rightarrow S(t \rightarrow \infty) > 0,$$

(un número mayor que cero) o sea que **la epidemia muere (esto es, la trayectoria llega al eje  $I=0$ ) por ausencia de infectados, no por el agotamiento de los susceptibles.**

Si queremos saber cuantos infectados totales habrá, podemos sacar la cuenta en forma sencilla (en el marco de este modelo!!):

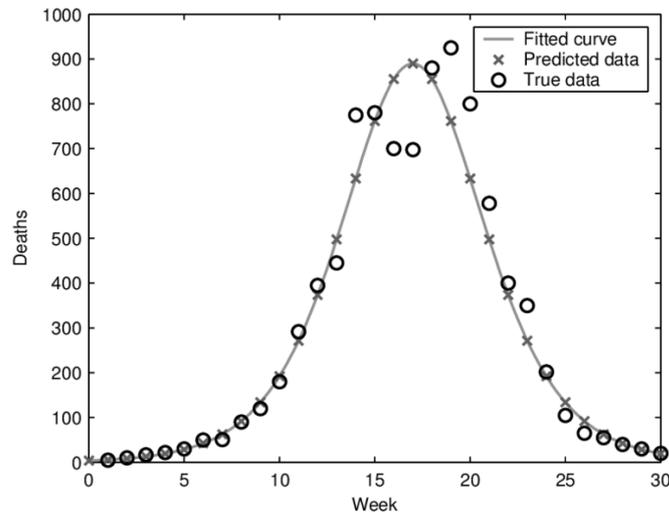
$$I_{total} = I_0 + S_0 - S(t \rightarrow \infty),$$

donde el cálculo de  $S(t \rightarrow \infty)$  se puede realizar de la integración que vincula a  $S$  con  $R$ :

$$S(\infty) = S_0 e^{-\frac{R(\infty)}{\rho}} = S_0 e^{-\frac{N-S(\infty)}{\rho}},$$

lo cual es una ecuación trascendental para  $S(\infty)$ .

El modelo de SIR es sumamente sencillo. Sin embargo, ajustando los parámetros del mismo, pueden lograrse ajustes sorprendentes. La figura 3 muestra las soluciones del modelo ajustando la epidemia de Bombay de 1905.



**Figura 3.** Se aproximan las muertes por  $dR/dt$ , se compara el ajuste con datos reales. Kermack y McKendrick 1927.

En las últimas décadas, ha existido una verdadera avalancha de modelos que han introducido elementos de realismo en las ecuaciones epidemiológicas. Co evolución de agentes, poblaciones, tiempos de retraso, y fundamentalmente, efectos espaciales de todo tipo. En la actualidad, la conectividad global es un efecto que se incorpora en las simulaciones numéricas, con el fin de estudiar justamente los cambios que se esperan en la dinámica al introducir efectos de movilidad malos pero de escalas muy cortas. Otra línea de investigación activa en el campo consiste en estudiar la formulación estocástica (en lugar de la descripción en términos de ecuaciones diferenciales ordinarias), lo cual puede ser clave para estudiar comienzos y finales de las epidemias.

**Apéndice.** Para jugar con el modelo, un script en Python.

```
import numpy as np
from scipy.integrate import odeint
import pylab

r = .01
S0, I0, R0 = 900, 10, 0
x0 = S0, I0, R0

t = np.linspace(0,4, 5000)

def dxdt(x,t,r):
    S, I, R = x
    dx1dt = -r* S*I
    dx2dt = r*S*I-1.9*I
    dx3dt=1.9*I

    return dx1dt, dx2dt, dx3dt

x1, x2, x3 = odeint(dxdt, x0, t, args = (r,)).T

pylab.plot(t,x1,'o', color='r', label=r'\texttt{odeint()}')
pylab.plot(t,x2,'o', color='k', label=r'\texttt{odeint()}')
#pylab.plot(t,A*np.cos(omega*t),color='gray',label='exact')
pylab.xlabel('x')
pylab.ylabel('y')
pylab.legend()
pylab.show()
```